



**DOI:** 10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.156-169

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/605>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIAMUC

**ISSN:** 2588-0748

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 156-169



## Síndrome de Marfan y sus consecuencias en el ser humano

Marfan syndrome and its consequences in humans

Síndrome de Marfan e suas conseqüências nos seres humanos

**Braulio Fernando Idrovo Chiriboga<sup>1</sup>; Lorena Alexandra Sandoya Onofre<sup>2</sup>**

**RECIBIDO:** 10/11/2020 **ACEPTADO:** 29/11/2020 **PUBLICADO:** 31/01/2021

1. Médico de la Universidad de Guayaquil; Universidad Estatal de Bolívar; Guaranda, Ecuador; bidrovo@ueb.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0002-8351-6234>
2. Especialista en Medicina Interna; Médico; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; lorenasandoya07@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-7048-9954>

### **CORRESPONDENCIA**

**Braulio Fernando Idrovo Chiriboga**

bidrovo@ueb.edu.ec

**Guayaquil; Ecuador**

## RESUMEN

Este ensayo hace referencia a una mutación en el gen FBN1 el cual es el promotor y encargado de producir una proteína de gran tamaño llamada fibrilina-1 que se ubica en el cromosoma 15q21.1, y al presentarse esta mutación se desarrolla el síndrome de Marfán el cual se caracteriza por afectaciones en el tejido conjuntivo y conocido por ser un trastorno genético autosómico L presentes en recién nacidos comúnmente. Aunque no es tan común como aparenta y al ser así existen casos en los cuales los pacientes presentan esta enfermedad sin heredarla. Es interesante debido a que al ser una afectación que trastorna los tejidos conectivos del cuerpo tiene diversos impactos como en el sistema esquelético ya que presenta el crecimiento exagerado de los huesos largos y cardiovascular, adicional a eso la FBN1 tiene un efecto en la dilatación aórtica y otras complicaciones en los pacientes que presenten este síndrome. Los signos y síntomas del síndrome de Marfan varían ampliamente, aun entre miembros de una misma familia. Algunas personas experimentan solo efectos leves, pero otras contraen complicaciones que ponen en riesgo la vida. En la mayoría de los casos, la enfermedad tiende a empeorar con la edad. El síndrome de Marfan no tiene tratamiento curativo en conjunto, las recomendaciones están orientadas a disminuir los síntomas. La metodología usada es descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en google académico, con contenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico, actualizado que enriquezcan el análisis del tema planteado en el presente artículo.

**Palabras clave:** Marfán, genética, cromosoma, hereditario, afección cardiovascular, evaluación médica.

## ABSTRACT

This test refers to a mutation in the FBN1 gene, which is the promoter and responsible for producing a large protein called fibrillin-1 that is located on chromosome 15q21.1, and when this mutation occurs, Marfan syndrome develops which is characterized by affectations in the connective tissue and known to be an autosomal genetic disorder L commonly present in newborns. Although it is not as common as it appears and being so there are cases in which patients present this disease without inheriting it. It is interesting because, being an affectation that disrupts the connective tissues of the body, it has various impacts, such as on the skeletal system, since it presents the exaggerated growth of long bones and cardiovascular, additionally, FBN1 has an effect on aortic dilation other complications in patients with this syndrome. The signs and symptoms of Marfan syndrome vary widely, even among members of the same family. Some people experience only mild effects, but others develop life-threatening complications. In most cases, the disease tends to get worse with age. Marfan syndrome does not have a curative treatment as a whole, the recommendations are aimed at reducing the symptoms. The methodology used is descriptive, with a documentary approach, that is, reviewing sources available in academic google, with timely and relevant content from the point of view of scientific, updated view that enrich the analysis of the issue raised in this article.

**KeyWords:** Marfan, genetics, chromosome, hereditary, cardiovascular condition, medical evaluation.

## RESUMO

Este teste se refere a uma mutação no gene FBN1, que é o promotor e responsável pela produção de uma grande proteína chamada fibrilina-1 que está localizada no cromossomo 15q21.1, e quando esta mutação ocorre, desenvolve-se a síndrome de Marfan que é caracterizada por afetações no tecido conjuntivo e conhecida por ser uma desordem genética autossômica L comumente presente em recém-nascidos. Embora não seja tão comum como parece e sendo assim há casos em que os pacientes apresentam esta doença sem herdá-la. É interessante porque, sendo uma afecção que perturba os tecidos conjuntivos do corpo, tem vários impactos, como no sistema esquelético, já que apresenta o crescimento exagerado de ossos longos e cardiovascular, além disso, a FBN1 tem um efeito na dilatação aórtica outras complicações em pacientes com esta síndrome. Os sinais e sintomas da síndrome de Marfan variam muito, mesmo entre os membros de uma mesma família. Algumas pessoas experimentam apenas efeitos leves, mas outras desenvolvem complicações que ameaçam a vida. Na maioria dos casos, a doença tende a piorar com a idade. A síndrome de Marfan não tem um tratamento curativo como um todo, as recomendações têm como objetivo reduzir os sintomas. A metodologia utilizada é descritiva, com uma abordagem documental, ou seja, revisando fontes disponíveis no google acadêmico, com conteúdo oportuno e relevante do ponto de vista científico, visão atualizada que enriquece a análise da questão levantada neste artigo.

**Palavras-chave:** Tetralogia de Fallot, gestação, patologia, estenose pulmonar.

## Introducción

El síndrome de Marfán es una enfermedad causada por una alteración genética en el cromosoma 15. Dichas mutaciones que se producen en este cromosoma provocan alteraciones en las proteínas que forman parte del tejido conectivo. Comunmente, la enfermedad se transmite de padres a hijos a través de los genes, pero aproximadamente “el 25% de los pacientes no tienen ningún padre afectado, por tanto, en estos casos se debe a mutación nueva” (Acosta, 2020). Esta enfermedad afecta tanto a hombres como a mujeres. Este defecto genético puede ser transmitido a los hijos, las personas que lo padecen deben consultar al médico antes de que se produzca el embarazo. El patrón de herencia es autosómico dominante, (estadísticamente la probabilidad de que los hijos de un paciente estén afectados por la enfermedad es de aproximadamente un 50% (R. Barriales, 2011).

A medida que desarrollemos el argumento, se pretende sumar información que conceptualice claramente la enfermedad y su abordaje desde el área médica en la actualidad, y ponerla a disposición del personal de salud, los profesionales y los pacientes por ser algo novedoso, en relación al tema, se podrá distinguir las variaciones tanto fisiológicas como patológicas de dicho síndrome. Adicional a eso presentó una corta referencia histórica para entender de los inicios y próximos desarrollos de esta enfermedad hereditaria.

En cuanto a las alteraciones en el sistema esquelético según Fortaleza (A. Forteza, 2007) se sabe que dentro de ellas produce el alargamiento de las extremidades y llega a ser arnodactilia, escoliosis, pectus excavatum o también conocido como pecho hundido, dolicoftenomelia, signo de gowers, laxitud articular exagerada aun así estas características no son las únicas presentes, dependiendo del tipo de sistema afectado presentara diversas enfermedades como insuficiencia aórtica, prolapso de

la válvula mitral.

Estos y otros tópicos más serán abordados en el presente artículo que es un resumen de varias fuentes documentales científicas existentes. Este abordaje no finaliza aquí, por ello se recomienda seguir investigando sobre este síndrome tan interesante desde el punto de vista científico pero tan retador para el paciente que anhela llevar una vida lo más parecida al resto de la sociedad.

## Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio del síndrome de Marfán y sus consecuencias en el ser humano. Para realizarlo se usó una metodología tipo descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, como google académico, con contenido oportuno, relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas mismas pueden ser consultadas al final, en la bibliografía.

## Resultados

El síndrome de Marfán es un trastorno genético autosómico dominante que afecta las fibras elásticas del tejido conectivo y una red de microfibrillas ricas en fibrilina 1 codificada por el gen FBN1 en el cromosoma 15q21 (M. Domínguez, 2000). Es causado por una mutación genética FBN1 alterando la síntesis de fibrilina 1 y conduciendo a la debilidad del tejido, aumento de TGF- $\beta$ , pérdida de las interacciones célula-matriz, dando lugar a las diferentes manifestaciones fenotípicas.

Explica Pineda en su artículo, la fibra elástica permite la distensión y retracción, forma parte de la matriz extracelular de los tejidos, está compuesta por elastina y una red de microfibrillas que sirve de coraza para el depósito de elastina y el ensamblaje de las fibras elásticas. Esta red de microfibrillas cuyo defecto se expresa mediante un

efecto dominante negativo (en los heterocigotos), la fibrilina mutante destruye el ensamblaje de las microfibrillas normales, al actuar con los productos del alelo normal (C. Pineda, 2004).

Se han descrito más de 500 mutaciones de este gen, casi todas son únicas para un individuo o familia afectada, generando un defecto hereditario de la fibrilina, formación de fibras elásticas anormales, con la consiguiente disfunción de los tejidos que la poseen (E. Fortuny, 2011). También la fibrilina normal inhibiría el crecimiento de los huesos largos y que las fibras elásticas a través de su tensión controlarían el crecimiento de éstos, es decir, al existir una alteración en estas estructuras se produciría el crecimiento óseo exagerado propio de la enfermedad.

En un artículo presentado por Geroy y otros, afirman que “su prevalencia es de 1 en 5000 - 10 000 en recién nacidos, afecta por igual a ambos sexos” (Acosta, 2020). Al ser una enfermedad multisistémica, cuyas principales manifestaciones clínicas ocurren a nivel esquelético, ocular y cardíaco. Para el diagnóstico de síndrome de Marfán en pacientes sin antecedentes familiares de enfermedad, deben estar involucrados dos órganos/sistemas que reúnan criterios mayores y al menos la afectación de un tercer órgano/sistema. En pacientes con historia familiar de síndrome de Marfán solo se requiere un criterio mayor, con datos que sugieran afección de un segundo sistema

### Reseña histórica del síndrome de Marfán

El síndrome de Marfán adapta este nombre debido a que en el año de 1896 el Dr. Bernand-Jean Antoine Marfán presenta ante la Société Médicale des Hôpitaux de Paris un caso clínico de una niña de aproximadamente 5 años cuyas características mostraron tanto sus extremidades superiores como inferiores demasiado largas, desde entonces se ha venido investigando y a partir de los siguientes años y diversos investigadores fueron dando diagnóstico di-

ferentes como en 1902 cuando Henri Méry y León Babonneix retomaron el caso de Marfán h y diagnosticaron en conjunto escoliosis y asimetría torácica (D. LOJA, 2001)

.Posteriormente, en el mismo año Emile Charles Achard mostró otra niña que presentaba dedos largos y finos, lo nombró como aranodactilia, mientras que Boeger en el año de 1914 se encontraba emparejando la luxación del cristalino con el síndrome de Marfán, Henricus Jacobus Maria Wave pudo demostrar que el síndrome de Marfán era un trastorno de rasgo dominante y así concluyó en nombrarlo como síndrome de Marfán (MS. Mendoza, 2009). Una vez que todo esto se hizo noticia en el mundo Baier, Etter y Glover investigaron y realizaron los respectivos estudios en relación a las manifestaciones cardiovasculares del síndrome, procediendo a dar más afectaciones para quienes tuvieran ese síndrome (Alvarez, 2014).

### Clínica

Se caracteriza por la aparición de una serie de datos físicos característicos que afectan a diversos órganos o sistemas (F. Cabrera, 2011):

Afección cardiovascular:

- Prolapso de la válvula mitral y regurgitación, ocasionado por la insuficiencia mitral, supone una complicación severa en pacientes jóvenes.
- Dilatación ventricular izquierda: se asocia normalmente a una incompetencia de la válvula aórtica. Constituye la principal causa de muerte, aunque ha aumentado la esperanza de vida de los pacientes con los tratamientos aplicados, citando a Valderrama y otros: “de una media de edad al fallecimiento de  $32 \pm 16$  años en 1972 a  $45 \pm 17$  años en 1998” (F. Valderrama, 2009).

Afectación ocular:

- Bilateral, subluxación del cristalino.

- Miopía.

- Desprendimiento de retina.

Afección del aparato locomotor:

- Excesivo crecimiento de las extremidades (dolicoestenomelia).
- La apariencia de los afectados de síndrome de Marfán es muy característica: muy alto, gran envergadura, muy delgado, deformidad de tronco, y dedos desproporcionadamente largos y delgados (aranodactilia), reconocible mediante el signo de Walker-Murdoch, estos dedos excesivamente largos y la delgadez del antebrazo, el dedo pulgar y el meñique se cruzan al abarcar la muñeca contralateral.
- Disminución mineral ósea en columna vertebral y cadera, pero no se ha observado aumento de fracturas.
- La hipermotilidad articular es muy corriente y afecta “al 85% de los pacientes menores de 18 años y el 56% de los adultos; estos pacientes sufren artalgias, mialgias y lesiones ligamentosas” (R. Llauradó, 1993). Afección de la columna, con escoliosis muy marcada, “que alcanza al 60% de los pacientes. Protrusión acetabular en el 40% de los pacientes” (J. Muñoz, 2014).
- Afección de caja torácica, con aparición de deformidad hacia fuera (pectus carinatum) o hacia dentro (pectus excavatum).

Afección del aparato respiratorio:

- Puede manifestarse un patrón ventilatorio restrictivo en pacientes con pectus excavatum severo que ocurre en 2/3 de los pacientes con síndrome de Marfán. Entre un 4 – 11% de los pacientes pueden sufrir neumotórax espontáneo, que puede estar asociado a ampollas apicales (L. Romero, 1982).
- Pacientes adultos con este síndrome

tienen una tendencia aumentada al colapso de las vías aéreas durante el sueño, lo que causa las conocidas apneas obstructivas del sueño, favoreciendo la somnolencia diurna.

Afección de la boca:

Paladar arqueado; la mayoría de las veces faltan los pilares del velo del paladar y hay apiñamiento de los dientes que genera mala oclusión.

Afección del sistema nervioso central:

Ectasia de la duramadre, reduciendo los efectos de la anestesia epidural, se ha relacionado a hipotensión intracraneal con cefalea asociada en algunos casos informados.

Síndrome de Marfán y embarazo:

Riesgo de disección aórtica, aproximadamente un 4,5% de los embarazos (J. Pratt, 1995), está aumentado debido a la inhibición del colágeno y la elastina por estrógenos y el estado circulatorio de hipervolemia.

### Síntomas

Los signos y síntomas del síndrome de Marfán varían ampliamente, aun entre miembros de una misma familia. Algunas personas experimentan solo efectos leves, pero otras contraen complicaciones que ponen en riesgo la vida. En la mayoría de los casos, la enfermedad tiende a empeorar con la edad.

Las características del síndrome de Marfán pueden ser (Mayo Clinic, 2019):

- Una contextura alta y delgada
- Brazos, piernas y dedos desproporcionadamente largos
- Esternón que sobresale o se hunde
- Paladar alto y arqueado, y dientes apiñados
- Soplos cardíacos

- Miopía extrema
- Espina dorsal anormalmente curvada
- Pie plano

Investigaciones recientes con modelos murinos han demostrado que la deficiencia de fibrilina-1 produce incremento de la actividad del factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta) y que este aumento, está relacionado directamente con algunas de las manifestaciones más impactantes del síndrome de Marfán, en especial las relacionadas con la debilidad de la pared de la aorta y la aparición del aneurisma disecante. (Salamanca, 2008)

La importancia de este hallazgo radica en que abre nuevas posibilidades terapéuticas para esta patología. Tradicionalmente la terapia ha incluido el uso de propranolol u otros agentes bloqueadores beta-adrenérgicos con el objeto de disminuir la presión arterial y prevenir de esta manera la dilatación aórtica. Como la activación del TGF-beta incrementa la actividad de la angiotensina II, se supuso que un bloqueador de los receptores de la angiotensina podría prevenir los principales efectos vasculares del síndrome de Marfán.

La administración de losartán, un antagonista del receptor AT1 de angiotensina pero no de su receptor AT2, previene la aparición del aneurisma aórtico en un modelo murino del síndrome de Marfán. Esta propuesta descrita en el artículo escrito por Salamanca, arroja que este efecto benéfico no se lograba con la administración de propranolol. Estos hallazgos permiten prever que la administración de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II también puede tener efectos terapéuticos en otras patologías tales como síndrome de Loeys-Dietz, el síndrome de tortuosidad arterial o patologías dermatológicas como cutis laxa (Salamanca, 2008).

Los criterios diagnósticos propuestos durante el Séptimo Congreso Internacional de Genética Humana en Berlín 1986, han sido modificados por los Criterios de GHENT en 1996 (Sanchez, 2011), los cuales disminuyen la tasa de diagnósticos falsos positivos, facilita la especificidad de los hallazgos físicos. Para el diagnóstico clínico del síndrome se considera criterios mayores y menores para cada sistema resumidos en (Tabla 1).

**Tabla 1.** Síndrome de Marfan. Criterios de GHENT.

Criterios Mayores	Criterios Menores
<p><b>Sistema esquelético:</b> 4 o más de los siguientes</p> <p>Pectus carinatum</p> <p>Pectus excavatum que requiera cirugía</p> <p>Relación brazada/talla &gt; 1.05</p> <p>Signos de Walker-Murdoch y Steinberg</p> <p>Escoliosis &gt; 20° o espondilolistesis</p> <p>Extensión de codos reducida a &lt; 170°</p> <p>Desplazamiento medial del maleolo medial, causante de pie plano</p> <p>Protrusión acetabular de cualquier grado</p> <p>Dura</p>	<p><b>Sistema esquelético</b></p> <p>Pectus excavatum no quirúrgico</p> <p>Hipermovilidad articular</p> <p>Paladar ojival</p> <p>Facies (dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmos, retrognatia y fisuras palpebrales antimongólicas)</p> <p><b>Sistema ocular</b></p> <p>Córnea plana (evaluada por queratometría)</p> <p>Longitud axial incrementada del globo ocular (medida por USG)</p> <p>Iris hipoplásico o músculo ciliar hipoplásico</p>



Ectasia dural lumbosacra por TAC o RM

**Sistema ocular:**

Ectopia lentis

**Sistema cardiovascular:**

Dilatación de la aorta ascendente involucrando al menos los senos de Valsalva

Disección de la aorta ascendente Historia familiar/genética

Pariente de primer grado con síndrome de Marfan

Presencia de mutación FBN-1

condicionante de miosis disminuida Sistema cardiovascular

Prolapso de la válvula mitral con o sin insuficiencia valvular

Dilatación de la arteria pulmonar, antes de los 40 años, en ausencia de estenosis pulmonar valvular o periférica o cualquier otra causa obvia

Calcificación del anillo mitral antes de los 40 años

Dilatación o disección de la aorta descendente torácica o abdominal antes de los 50 años

**Sistema pulmonar**

Neumotórax espontáneo

Bulas apicales (valoradas en la radiografía de tórax) Piel

Estrías atróficas no asociadas a variaciones importantes de peso, embarazo o estrés repetitivo

Hernias recurrentes o incisionales

**Fuente:** (R. Herrera, 2012)

**Tratamiento y seguimiento**

El síndrome de Marfán no tiene tratamiento curativo en conjunto, las recomendaciones están orientadas a disminuir los síntomas. Se deben considerar numerosos y variados aspectos propuestas por (P. Oliva, 2006):

Prevención primaria: se debe plantear la realización de consejo genético considerando la tasa de recurrencias, opciones de reproducción y existencia de nuevos casos en otros familiares. Para (P. Oliva, 2006) “Cada hijo de un individuo afectado presenta 50% de riesgo de heredar el síndrome de Marfán. El diagnóstico molecular prenatal no se encuentra disponible en forma rutinaria y rara vez se ha hecho diagnóstico por ecografía de fetos afectados”.

Prevención de complicación (tomadas de (Dean, 2007):

- Se requiere evaluación anual ortopédica, cardiovascular y oftalmológica para detectar la aparición de lesiones, la evolución de ellas cuando están presentes y tratarlas oportunamente cuando así lo requieran. Evaluación por genetista para confirmación y seguimiento. Vigilancia pediátrica de los parámetros de crecimiento y desarrollo.
- Evaluación cardiológica tanto clínica como eco cardiográfica, su frecuencia esta correlacionada con la existencia de lesiones como su severidad. Sugerencia de actividad física en relación al compromiso cardiaco. En niños focalizarlos

hacia el desarrollo de habilidades y deportes como el golf, pesca, caminata.

- Efectuar profilaxis de endocarditis infecciosa siempre que exista compromiso valvular, posterior al reemplazo de raíz aortica o si hay válvula protésica.
- Uso de betabloqueadores destinados a evitar la aparición de la dilatación aortica o detener su progresión si ha comenzado. Evidencia empírica avala el uso de betabloqueadores como tratamiento para todos los pacientes con Marfan, particularmente en los más jóvenes.
- El embarazo puede agravar lesiones cardiovasculares por todos los cambios y dinamismo, existe mayor riesgo de ruptura aneurismática, el riesgo es menor si el compromiso cardiaco es mínimo y la raíz aortica es menor de 40 mm. Se recomienda evitarlo si existe dilatación mayor de 44 mm o realizar cirugía preventiva antes del embarazo (Iturrino, 2004). Si hay dilatación moderada realizar ecocardiografía frecuente para observar si hay avance rápido de la lesión. Controlar efecto de betabloqueadores en el recién nacido. La anestesia raquídea o epidural debe administrarse solo posterior a considerar la presencia de ectasia dural.
- Realización de fisioterapia para mejorar el tono muscular y actividad física moderada no traumática como por ejemplo natación, bicicleta en relación al compromiso cardiaco.
- Desaceleración de la talla a través de inducción de pubertad precoz.
- Evaluar impedimentos de aprendizajes, trastorno visual, retraso motor, baja autoestima, efecto de medicamentos, etc.
- Apoyo psicológico para el niño y su familia, evaluar aspectos positivos del paciente y capacidad de los padres de educarlos como niños normales. En la adolescencia, apoyar con educación y

respeto de estilo de vida, limitaciones físicas y ocupacionales, sexualidad, reproducción y riesgo genético.

- Educación en síntomas de pesquias de complicaciones con neumotórax, disección aortica.
- En pacientes con hallazgos incompletos, se recomienda reevaluar en forma anual, debido al carácter progresivo de esta patología pueden aparecer posteriormente.

Tratamiento de las complicaciones cardiovasculares: solamente de tipo quirúrgico. En insuficiencia mitral, (en niños), se puede optar por una reparación valvular que se determina como síntomas y dilatación ventricular o disfunción sistólica. En caso de compromiso aórtico, sea dilatación, insuficiencia con disfunción de ventrículo izquierdo, disección o ruptura, se realiza reemplazo de válvula aórtica y aorta ascendente con tubo valvulado y reimplante de coronarias. Esta intervención conlleva riesgos de hemorragia, tromboembolismo y complicaciones del tratamiento anticoagulante.

Recientemente se han introducido operaciones que reemplazan la raíz aórtica y aorta ascendente preservando la válvula cuando ésta aún no se ha deteriorado, siendo la más aceptada la técnica de Tirone David (Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad, 2016), que ha logrado buenos resultados con menor riesgo de hemorragia y tromboembolismo en el postoperatorio y evitando el uso de tratamiento anticoagulante. Sin embargo, se debe tener presente que por existir en pacientes con Marfan una alteración de la fibrilina, con el tiempo puede aparecer la lesión valvular, requiriéndose posteriormente el reemplazo de ésta.

La indicación de cirugía en dilatación aórtica se realiza (en niños y adolescentes) cuando el diámetro de la raíz aórtica es mayor al doble que lo normal para la edad y superficie corporal y en caso de progresión rápida (mayor de 1 cm por año) de la dilata-



ción. En adultos, se recomienda si es mayor a 55 mm; si es mayor de 50 mm en pacientes con historia familiar de disección, con insuficiencia severa que requiere cirugía o con crecimiento rápido de raíz aórtica mayor de 2 mm por año; si es mayor a 45-50 mm cuando se ha planificado un reemplazo con preservación de válvula y con máximo de 44 mm en la mujer que desea un embarazo (P. Oliva, 2006). La dilatación aórtica es la indicación más frecuente de cirugía en niños, seguida por la insuficiencia mitral. La disección es inusual y se requiere un cuidadoso seguimiento principalmente en los más jóvenes, ya que una segunda operación puede ser necesaria después de 10 años de vida.

### Factores pronósticos

La progresión del riesgo cardiovascular es mayor en niños con diagnóstico efectuado antes de los 10 años de edad y en los casos esporádicos. En mujeres con Marfán esporádico, el compromiso cardiovascular es más precoz y con mayor riesgo de complicaciones y muerte al final de la segunda década. Actualmente hay una mayor expectativa de vida por los beneficios de la cirugía, una mayor frecuencia de casos leves detectados por el uso precoz de medios diagnósticos y el uso de betabloqueadores. La insuficiencia aórtica aparece en general con dilatación mayor a 50 mm y el riesgo de disección con diámetro mayor a 60 mm. Se ha estimado que la medición del radio aórtico (medición de dimensión máxima a nivel de senos de Valsalva en relación a edad y superficie corporal) mediante ecocardiografía, es un método adecuado para evaluar la existencia de dilatación aórtica y que valores mayores o iguales a 1,3 o incremento mayor a 5% anual tienen más riesgo de complicaciones (J. Muñoz, 2014).

### Consecuencias

La enfermedad de Marfan tiene una repercusión importante en la vida diaria, quienes la padecen logra adaptarse a estas dificultades y vivir lo mejor posible. El mantener

una actitud positiva en la aceptación de la enfermedad y contar con el apoyo familiar confiere ciertas ventajas en relación a los síntomas físicos. Es posible desarrollar una vida familiar, profesional y social con normalidad.

Para el desempeño de las actividades diarias resulta necesario tomar precauciones simples:

- Evitando esfuerzos de alta intensidad, cargar peso, o realizar ejercicio o actividades que impliquen riesgo de sufrir impactos torácicos o grandes aceleraciones -desaceleraciones de manera brusca (que podrían producir una elevación abrupta de la presión arterial).
- El uso diario de las ayudas ortopédicas (corsé) puede resultar demasiado restrictivas para niños y adolescentes, que deben atender al mismo tiempo a sesiones de reeducación específica.
- El manejo del dolor crónico relacionado con la hiperlaxitud articular puede requerir la adopción de un estilo de vida adecuado (ejercicio físico regular, reeducación propioceptiva, ropa específica correctora, elección de un deporte adaptado, relajación).

Consecuencias de la enfermedad en la escolaridad y la práctica deportiva: los niños pueden ser escolarizados con normalidad. En determinados casos, es necesario advertir acerca de las consecuencias de la enfermedad (fatiga, problemas de agudeza visual, motricidad) y su tratamiento. "La actividad física de los niños estará dirigida y se mantendrá con las necesarias restricciones" (G. Martin, 2008).

No se deberá iniciar una actividad física sin haberlo consultado con el médico, que emitirá una opinión en función de la evolución de la enfermedad y de los medicamentos prescritos. Algunos deportes, tales como la halterofilia o el fitness están totalmente contraindicados. Otras están permitidas según

(L. Vanegas, 2018): golf, billar, bolos, tiro con rifle, tiro con arco, yoga, tai-chi. Deportes autorizados como aficionados (sin ningún tipo de competición) tenis de mesa, senderismo, fútbol, bicicleta, natación, buceo con botella, equitación, baloncesto, bádminton, voleibol y danza. Los deportes autorizados para los niños: fútbol y tenis.

El ejercicio es muy importante para los pacientes con síndrome de Marfán, además de promover el sentido físico y mental, mejora la capacidad física, controla los niveles de presión arterial, aumenta la densidad ósea y previene enfermedades degenerativas como la obesidad, la diabetes y la aterosclerosis. Se recomienda que los pacientes no superen el 50% de su capacidad aeróbica y no sobrepasen un mayor ritmo cardíaco de 110 latidos por minuto (C. Pineda, 2004).

Por lo general, la vida profesional se desarrolla con normalidad. Están desaconsejadas determinadas actividades que requieren de un esfuerzo físico importante (manipulación y transporte de cargas pesadas, etc.) La planificación del puesto y de las condiciones de trabajo, con la asistencia de un especialista en medicina del trabajo y ergonomía, permite llevar una vida profesional y social con normalidad (R. Hernández, 2016).

**Estadísticas**

En un artículo realizado por los doctores Domínguez - Ceballos en 79 pacientes con el diagnóstico de síndrome de Marfan en los últimos diez años, en las consultas del Departamento Provincial de Genética y del Hospital Pediátrico Docente "Eliseo Noel Caamaño", de Matanzas. Se determina que los trastornos musculo esqueléticos más frecuentemente hallados fueron (M. Domínguez, 2000):

- La talla alta con desproporción del segmento inferior.
- La aracnodactilia y la escoliosis, asociados a hallazgos radiológicos como el adelgazamiento de la cortical de los huesos largos.
- El aumento del índice metacarpiano y la escoliosis.
- Se encontró un elevado número de pacientes, 41 en total (51,6 %), vinculados a actividades de sobrecarga física inadecuadas para su enfermedad.

Se analizaron un total de 79 pacientes con el diagnóstico de síndrome de Marfán, en la totalidad se presentaron las alteraciones musculo esqueléticas los resultados de la siguiente tabla 2.

**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas del estudio

Manifestaciones	No.	%
<b>Alteraciones musculoesqueléticas</b>	79	100,0
<b>Alteraciones cardiovasculares</b>	65	82,2
<b>Alteraciones oculares</b>	22	27,8

**Fuente:** (M. Domínguez, 2000)

Las alteraciones cardiovasculares se manifestaron en 65 pacientes (82,2 %) y sólo 22 (27,8%) presentaron alteraciones oculares, por lo cual se evidencia que no todos mostraron la tríada clínica que caracteriza la enfermedad.

Las alteraciones radiológicas más importantes para contribuir al diagnóstico se muestran en la tabla 3, son las más frecuentes: adelgazamiento de la cortical de los huesos largos, en 76 pacientes (96,2 %), el aumento del índice metacarpiano, en 75 (94,9 %)



y la escoliosis en 71 (89,8 %). Otros trastornos radiológicos fueron hallados de modo no significativo, como se puede apreciar (M. Domínguez, 2000).

**Tabla 3.** Signos radiológicos

Signos radiológicos	No.	%
<b>Adelgazamiento de la cortical de huesos largos</b>	76	96,2
<b>Aumento del índice metacarpiano</b>	75	94,9
<b>Escoliosis</b>	71	89,8
<b>Cifosis</b>	43	54,4
<b>Aumento de la altura de cuerpos vertebrales lumbares</b>	39	49,3
<b>Aumento de la longitud de pedículos vertebrales</b>	39	49,3
<b>Aumento de la concavidad de la cara posterior de las vértebras lumbares</b>	30	37,9
<b>Irregularidad de la superficie de oposición de cuerpos vertebrales</b>	15	18,9
<b>Espina bífida</b>	9	11,3
<b>Hipoplasia de huesos ilíacos</b>	7	8,8
<b>Retardo del cierre epifisario</b>	5	6,3
<b>Fusión de cuerpos vertebrales</b>	5	6,

**Fuente:** (M. Domínguez, 2000)

Se concluye en esa investigación que las personas con síndrome de Marfan son frecuentemente altas y ágiles, este fenotipo adecuado para la práctica de deportes y otras actividades de sobrecarga física, los vincula con frecuencia a tareas que aumentan su riesgo de disección aórtica y muerte súbita. Acorde con lo planteado en la Introducción y según lo recogido en la literatura médica internacional y los resultados de este estudio, señalan la importancia de realizar un diagnóstico temprano y una orientación adecuada de los enfermos sobre el régimen de actividades que pueden llevar a cabo para lograr una mayor calidad y expectativa de vida.

### Conclusión

El síndrome de Marfán es una entidad que

se transmite en forma autosómica dominante, clínicamente se caracteriza por una tríada que incluye: manifestaciones esqueléticas, oculares y cardiovasculares. Dentro de las esqueléticas se encuentran aracnodactilia, laxitud articular, protrusión del esternón (pectus carinatum), depresión del esternón (pectus excavatum), disminución de la proporción entre el segmento superior y el segmento inferior, desplazamiento de vértebras, especialmente en la columna lumbar, pie plano, protrusión del acetábulo, dolicocefalia e hipoplasia molar.

Los principales hallazgos oculares son ectopia lentis (sublaxación del cristalino), córnea plana, miopía e hipoplasia del iris. En el sistema cardiovascular están: dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación aórtica, aneurisma disecante de la aorta,

prolapso de la válvula mitral y calcificación del anillo de esta válvula. En ausencia de antecedentes familiares, el diagnóstico clínico no siempre es fácil porque el síndrome presenta notable expresividad variable. Algunos pacientes tienen sólo uno o dos de los síndromes cardinales.

El manejo del síndrome de Marfán debe de ser multidisciplinar, con la intervención de diferentes especialistas (cardiólogos, genetistas, reumatólogos, oftalmólogos, pediatras, radiólogos, etc.) El propósito es limitar la dilatación aórtica (beta-bloqueantes, limitación de deportes de riesgo) y hacer un seguimiento regular de la aorta (ecocardiograma anual), a fin de permitir un reemplazo de la raíz aórtica antes de que se produzca la disección

Puede realizarse cirugía para las anomalías esqueléticas (estabilización de la columna vertebral en caso de escoliosis grave, reparación de las deformaciones torácicas) y oculares (tratamiento con láser, reemplazo de la lente dislocada). El tratamiento es sintomático para los dolores osteoarticulares crónicos relacionados con la hiperlaxitud. La afectación aórtica condiciona el pronóstico de la enfermedad. Con un seguimiento regular y un manejo adecuado, los pacientes presentan una esperanza de vida cercana a la de la población general.

Dar a conocer los signos clásicos del Marfan, principalmente en el área del deporte infantil y juvenil, permite que personas aún no diagnosticadas lo reconozcan y tomen las precauciones pertinentes a la hora de practicar actividades deportivas. Realizar evaluaciones exhaustivas a los aspirantes a practicar deportes de alto rendimiento con el objetivo de identificar el síndrome antes de que el paciente sea expuesto a ejercicio físico de alta intensidad, lo cual puede representar un riesgo importante de muerte; impulsar con mayor ímpetu la investigación en pro de la mejoría de pacientes.

Los profesionales tratantes deben tener en cuenta que una mutación provee informa-

ción de pronóstico incompleto como lo demuestra la variabilidad intrafamiliar. El reto científico debe encaminarse a identificar los modificadores genéticos que lleven a su vez a la identificación de factores pronósticos. Si bien la secuenciación de rutina de toda la región codificante del gen FBN1 puede tener un costo alto (R. Kaplan, 1999), la mayor disponibilidad de los recursos técnicos para análisis genético y la importancia de su aplicación para la consejería genética deben facilitar su uso clínico.

La investigación molecular en el síndrome Marfán ha contribuido al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas no solo para esta entidad sino también para otras gravemente limitantes en el humano. La importancia de este hallazgo radica en que pueden ofrecerse nuevas posibilidades terapéuticas para esta patología. Tradicionalmente la terapia ha incluido el uso de propranolol u otros agentes bloqueadores beta-adrenérgicos con el objeto de disminuir la presión arterial y prevenir de esta manera la dilatación aórtica.

### Bibliografía

- Acosta, E. G. (2020, Febrero 8). Síndrome de Marfán: a propósito de dos casos. *Revista Finlay [revista en Internet]*, 10. Retrieved from <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/793/1834>
- A. Forteza, J. C. (2007, Mayo). Experiencia inicial con la preservación de la válvula aórtica en el síndrome de Marfan. *Revista Espanola de Cardiología*, 60(5), 471 - 475. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893207750637>
- Alvarez, A. (2014). Estudio sobre la presencia de ectasia dural y dolor lumbar en pacientes con síndrome de Marfan. Madrid: Ma Paz Sanz Ayán.
- C. Pineda, L. A. (2004). Síndrome de Marfan. *Revista de Cardiología de Mexico*, 74(2), 482 - 484. Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2004/acs042bt.pdf>
- Dean, J. (2007). Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*, 15, 724 - 733. Retrieved from <https://www.nature.com/articles/5201851>
- D. LOJA, M. V. (2001). Síndrome de Marfan. A Pro-

- pósito de un Caso. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, 62(1), 56 - 62. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/379/37962108.pdf>
- E. Fortuny, V. C. (2011). Aneurisma aórtico en síndromes hereditarios. Diagnóstico diferencial con el síndrome de Marfan. *Cardiocre*, 46(3), 105 - 108. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/2770/277022004013.pdf>
- Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad. (2016, Agosto). El síndrome de Marfan. Retrieved from [https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/Marfan\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA109.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/Marfan_Es_es_HAN_ORPHA109.pdf)
- F. Cabrera, G. G. (2011). Nuevos criterios diagnósticos en el síndrome de Marfan. *Cardiocre*, 46(3), 82 - 85. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/2770/277022004009.pdf>
- F. Valderrama, M. G. (2009, Mayo). Síndrome de Marfan. 41(5), 281 - 284. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-sindrome-marfan-S0212656709001942>
- G. Martin, E. R. (2008). Medical Management of Marfan Syndrome. *Circulation*, 117(21), 2802 - 2813. Retrieved from <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693523>
- Iturrino, C. M. (2004). Protocolo de manejo cardiovascular en el Síndrome de Marfán. *Revista Costarricense de Cardiología*, 6(3). Retrieved from [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-41422004000300007&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-41422004000300007&script=sci_arttext&tlng=en)
- J. Muñoz, W. S. (2014). y modificadoras del gen FBNI Síndrome de Marfan, mutaciones nuevas. *Latreia*, 27(2), 206 - 215. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v27n2/v27n2a08.pdf>
- J. Pratt, J. R. (1995). A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 173(5), 1599 - 1606. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000293789590655X>
- L. Romero, H. B. (1982). Síndrome de Marfan. *Revista de Oftalmología de Venezuela*, 40(4), 414 - 424. Retrieved from <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-13656>
- L. Vanegas, M. B. (2018). EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE MARFÁN. *Revista Internacional de Ciencias de la Salud*, 15(3), 325 - 336. Retrieved from [Dialnet-EfectosDelEjercicioFisicoEnPacientesConSíndromeDeM-6692324.pdf](https://dialnet-efectosdel ejercicio fisico en pacientes con síndrome de marfan-6692324.pdf)
- M. Domínguez, L. C. (2000). Síndrome de Marfan: Diez años de experiencia. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología*, 14(2). Retrieved from [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-215X2000000100024](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2000000100024)
- Mayo Clinic. (2019, Octubre 23). Síndrome de Marfan. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/marfan-syndrome/symptoms-causes/syc-20350782>
- MS. Mendoza, J. F. (2009). Síndrome de Marfán, aneurisma toracoabdominal disecado y embarazo. Informe de un caso. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 47(6), 669 - 672. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745517015.pdf>
- P. Oliva, R. M. (2006, Noviembre). Síndrome de Marfán. *Revista Médica de Chile*, 134(11), 1455 - 1464. Retrieved from [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006001100014&script=sci\\_arttext&tlng=e](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006001100014&script=sci_arttext&tlng=e)
- R. Barriales, D. G. (2011, Septiembre). Genética del síndrome de Marfan. *Cardiocre*, 46(3), 101 - 104. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889898X11000727>
- R. Hernández, F. R. (2016). Síndrome de Marfan: la importancia del diagnóstico precoz. Zaragoza. Retrieved from <https://zaguan.unizar.es/record/57685>
- R. Herrera, J. M. (2012). SÍNDROME DE MARFAN CON DISECCIÓN AÓRTICA ASOCIADA A TROMBOEMBOLISMO VENOSO E HIPERHOMOCISTEINEMIA. *MEDICINA*, 72(1), 478 - 480. Retrieved from <http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol72-12/6/478-480-MED4-22.pdf>
- R. Kaplan, D. L. (1999). Síndrome de Marfan. *Portal Regional da BVS*, 5(4), 319 - 323. Retrieved from <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-252946>
- R. Llauradó, H. T. (1993). Síndrome de Marfán: variedades fenotípicas en 3 pacientes. *Revista Cubana de Pediatría*, 65(2), 133 - 137. Retrieved from <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-140833>
- Salamanca, F. (2008). Nuevos hallazgos moleculares en el síndrome de Marfán. *Medigraphic*, 144(4). Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2008/gm084k.pdf>
- Sanchez, R. (2011). Enfermedad de Marfan: revisión clinicoterapéutica y guías de seguimiento. *Elsevier*, 12(4), 112 - 122. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1577356611000832>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

**CITAR ESTE ARTICULO:**

Idrovo Chiriboga, B. F., & Sandoya Onofre, L. A. (2021). Síndrome de Marfan y sus consecuencias en el ser humano. RECIAMUC, 5(1), 156-169. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(1\).ene.2021.156-169](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.156-169)